

3. Baron V., Hernandez J., Noyola M. et al. Nitric oxide and inducible nitric oxide synthase expression are downregulated in acute cholestasis in the rat accompanied by liver ischemia // *Comp. Biochem. C. Toxicol. Pharmacol.* - 2000. - V. 127 (3). - P. 243 - 249.
4. Kaunar H., Hughes M. N., Green C. J. et al. Interaction of bilirubin and biliverdin with reactive nitrogen species // *FEBS Lett.* - 2003. - V. 22; 543. - P. 113 - 119.
5. Liu L., Zhang M., Luo B. et al. Biliary cyst fluid from common bile duct-ligated rats stimulates endothelial nitric oxide synthase in pulmonary artery endothelial cells: a potential role in hepatopulmonary syndrome // *Hepatology.* - 2001. - V. 33(3). - P. 722 - 727.
6. Vazquez Gil M. J., Mesonero M. J., Flores O., Criado M. Sequential changes in redox status and nitric oxide synthases expression in the liver after bile duct ligation // *Life Sci.* - 2004. - V. 75 (6). - P. 717 - 732.

ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ НА ТЕЧЕНИЕ СУБТОТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС

Максимович Н.Е., Троян Э.И.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Беларусь*

Ишемия является наиболее распространенной причиной повреждений головного мозга. Ишемические инсульты, по данным ВОЗ, занимают второе место среди всех причин смертности. Многие звенья патогенеза, а, следовательно, и неполная фармакологическая контролируемость патологического процесса на ранних и поздних стадиях ишемического инсульта приводят к тому, что в течение ближайших 3-х лет у 60,5% больных наблюдаются повторные ишемические атаки [1]. Однако, по сведениям группы немецких исследователей, уменьшение размеров инсульта у больных с предшествовавшими транзиторными ишемическими атаками позволяет предположить наличие механизмов эндогенной нейропротекции головного мозга [2, 3, 4].

В связи с этим целью исследования является изучение в эксперименте эффекта локальной ишемической тренировки или ишемического прекондиционирования (ИП), на тяжесть повреждений головного мозга при его субтотальной ишемии.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования явились 20 беспородных белых крыс-самок массой 180-200 г. В процессе работы исследовалось четыре группы животных: контрольная и три опытных по 5 крыс в каждой группе. Контрольную группу (К) составили ложнооперированные животные.

Крысам опытных групп осуществляли моделирование субтотальной ишемии головного мозга (ИГМ), путем перевязки обеих общих сонных артерий в условиях внутривенного тиопенталового наркоза (40 мг/кг).

Первую опытную группу (n=5) составили животные с ИГМ. Во 2-й и 3-й опытных группах проводилось изучение влияния эффекта локальной ишемической подготовки на течение субтотальной ишемии головного мозга (ИГМ+ИП). Во 2-й группе (1ИГМ+ИП) сеансы ишемического прекондиционирования проводились созданием периодов кратковременной ишемии путем окклюзии обеих общих сонных артерий в течение 30 сек с интервалами 5 минут. Количество ишемических воздействий составило 3. Сеансы прекондиционирования непосредственно предшествовали моделированию ИГМ.

В 3-й опытной группе (2ИГМ+ИП) аналогичная предварительная ишемическая тренировка проводилась за 1 сутки до основного ишемического воздействия.

Степень ишемического повреждения у экспериментальных животных оценивали по продолжительности жизни и степени гидратации мозга. Степень гидратации мозга оценивали гравиметрическим способом.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования установлено, что в группе, которую составили крысы с ИГМ, погибло 40% животных в течение 2-х суток после ишемического воздействия. В группе крыс с предварительной ишемической тренировкой, осуществляемой непосредственно перед основным ишемическим воздействием, все животные остались живы. В 3-й опытной группе крыс, у которых проводились сеансы ишемического прекондиционирования за 1 сутки до основного ишемического воздействия, погибло 30 % животных.

Степень гидратации головного мозга в группе крыс с ИГМ без сеансов ишемической подготовки оказалась выше, чем в контроле ($p<0,05$), что указывает на развившийся отек (см. таблицу). У животных 2-й опытной группы с предварительной ишемической подготовкой, осуществляемой непосредственно перед основным ишемическим воздействием, различий веса головного с мозга с его весом в контроле не отмечается. В группе животных, в которой сеансы ишемической тренировки проводились за 1 сутки до основного ишемического воздействия, степень гидратации головного мозга была значительно ниже, чем в первой опытной группе ИГМ ($p<0,05$), приближаясь к значениям в контроле.

Таблица - Степень гидратации головного мозга (%) у крыс с субтотальной ишемией головного мозга.

№	Группа	М ± m %
1	Контроль	76,7 ± 1,20
2	ИГМ	81,5 ± 1,04 *
3	1ИГМ+ИП	77,9 ± 0,62
4	2ИГМ+ИП	75,6 ± 0,97 #

Примечание: * - достоверно по сравнению с контролем ($p < 0,05$)

- достоверно по сравнению с ИГМ ($p < 0,05$)

При изучении влияния локальной ишемической тренировки, моделируемой путем кратковременной (30 сек) окклюзии с интервалами 5 мин непосредственно перед ишемическим воздействием и за 1 сутки до моделирования ИГМ, установлено, что проведение сеансов ишемического preconditionирования непосредственно перед основным ишемическим воздействием увеличивает выживаемость животных и уменьшает степень гидратации головного мозга, в то время как выполнение ишемической тренировки до моделирования субтотальной ишемии головного мозга за сутки, существенно не влияет на выживаемость животных, но уменьшает степень гидратации мозга.

Таким образом, проведение ишемической тренировки в виде кратковременной окклюзии обеих общих сонных артерий непосредственно перед моделированием субтотальной ишемии головного мозга может быть использовано в качестве метода нефармакологической профилактики ишемических повреждений головного мозга.

Литература:

1. Гехт А. Б. Ишемический инсульт: вторичная профилактика и основные направления фармакотерапии в восстановительном периоде // Медицинские новости. - 2004.- №1.- С. 25-30.
2. Котова С. Г. Повторные ишемические инсульты: основные причины возникновения и пути профилактики // Медицинские новости. - 2003. - № 11. - С. 3-8.
3. Румянцева С.А. Нейропротективная терапия ишемии мозга // Материалы научно-практической конференции "Лечение ишемии мозга", Москва. - 2001. - С. 57-60.
4. Wegener S., Gottschalk B., Jovanovic V. Transient ischemic attacks before ischemic stroke: preconditioning the human brain? A multicenter magnetic resonance imaging study // Stroke. - 2004. - P. 616-621.